

sommaire

Pharmacovigilance

Tétrazépam (Myolastan® et génériques):
des effets indésirables cutanés parfois graves 3

Erreurs médicamenteuses

Attention aux confusions de noms 5

À la frontière de...

Compléments alimentaires à base de levure de riz
rouge et statines 7

Addictovigilance

Inscription de l'ensemble des drogues
de synthèse de la famille des cathinones
sur la liste des stupéfiants 8

Matérovigilance

Un exemple d'implication des associations de
patients dans les vigilances: l'Association Française
contre les Myopathies (AFM) 9

Réactovigilance

Dépistage de la toxoplasmose: des mesures correctives
pour éviter des résultats faussement positifs 10

Biovigilance

Sécurisation du transport des cellules souches
hématopoïétiques (CSH) et des cellules
mononucléées 11

Hémovigilance

Un cas exceptionnel de paludisme
post-transfusionnel 12

Édito

Des procédures d'arbitrage sur les médicaments pour protéger l'ensemble des patients de l'Union européenne

L'actualité récente sur les contraceptifs oraux de troisième et quatrième génération et sur Diane® 35 et ses génériques a conduit à évoquer très fréquemment la notion d'arbitrage européen; il semble important de clarifier cette notion très réglementaire et sans doute opaque pour la plupart.

Les procédures d'arbitrage dans le domaine du médicament répondent à un triple objectif: faciliter la libre circulation des patients dans l'Union européenne (UE), harmoniser l'utilisation des médicaments et appliquer les mêmes mesures de prévention et de minimisation des risques dans l'ensemble des États membres.

Ces procédures s'appliquent à partir du moment où le médicament est autorisé dans plus d'un État membre et ceci quel que soit son type d'autorisation (centralisée européenne, c'est-à-dire délivrée par la Commission européenne, ou nationale).

Tout État membre, la Commission européenne et dans certains cas l'entreprise pharmaceutique qui commercialise le médicament peut déclencher une procédure d'arbitrage.

La réglementation européenne définit plusieurs procédures d'arbitrage en fonction de la problématique soulevée lors de l'évaluation des médicaments. En pharmacovigilance, les deux procédures les plus utilisées pour évaluer le profil de sécurité ou le rapport bénéfice/risque d'un médicament ou d'une classe de médicaments sont les suivantes:

- ◆ la procédure selon l'article 107i (en référence à l'article de la directive 2001/83 amendée) est la procédure d'urgence déclenchée pour des raisons de sécurité. L'ANSM y a actuellement recours pour l'évaluation de la sécurité d'emploi du tétrazépam (Myolastan® et ses génériques). En effet, les déclarations enregistrées dans la base nationale de pharmacovigilance ont permis de détecter des effets indésirables cutanés rares mais graves avec ce médicament. À l'issue de l'évaluation scientifique nationale, le profil de risque de ce produit a été jugé inacceptable au regard du bénéfice attendu. Le tétrazépam étant commercialisé

vigilances

BULLETIN DE L'AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ

Édito (suite)

Ruptures de stock

Gestion des ruptures de stock des médicaments indispensables, une autre vigilance prise en charge par l'ANSM 13

Pharmaco-épidémiologie

Épidémiologie des produits de santé: étude de la sécurité des produits de santé en population 15

Du côté du PRAC

Dernières actualités 16

Les signalements en chiffres

Pharmacovigilance 18
Les erreurs médicamenteuses 19
Matéiovigilance et réactovigilance 20

Directeur de la publication:

Dominique Maraninchi

Rédactrice en chef: Marie-Laure Veyries

Secrétariat de la rédaction: Isabelle Vernhes

Comité de relecture: Sophie Ardiot, Irène Bidault, Tiphaine Canarelli, Arnaud de Verdelhan, Evelyne Falip, Martin Tribout, Isabelle Vernhes

Ont collaboré à ce numéro: Sophie Ardiot, Pascal Auriche, Irène Bidault, Anne Boulestin, Maria Boulos, Emilie Bouttier, Ophélie Broca, Hélène Bruyère, Marie-Anne Courné, Myriam Dahani, Dominique Debourges, Marianne Deschènes, Pascal Di Donato, Dorothee Durand, Evelyne Falip, Jacques-Olivier Galdbart, Evelyne Garrido, Emilie Monzon, Elodie Pouchol, Isabelle Robine, Mahmoud Zureik

dans de nombreux autres pays de l'UE, il est important que des mesures adaptées et harmonisées soient prises dans l'ensemble de ces pays. Ces mesures peuvent être diverses et aller d'une modification de l'information sur le médicament (destinée aux professionnels de santé et aux patients) jusqu'au retrait de l'autorisation de mise sur le marché;

- ◆ la deuxième procédure est celle initiée selon l'article 31 (de la directive 2001/83 amendée); c'est une procédure de réévaluation globale du rapport bénéfice/risque qui intervient en dehors d'un contexte d'urgence. L'ANSM y a actuellement recours pour la diacéréine (Art® 50 et génériques) et l'almitrine (Vectarion® oral).

Dans tous les cas, pour ces arbitrages dits de sécurité d'emploi, l'évaluation scientifique est réalisée par deux États membres désignés respectivement comme rapporteur et co-rapporteur et coordonnée au niveau du nouveau comité d'évaluation des risques en pharmacovigilance (PRAC). L'ensemble des autres États membres y contribue par le biais de commentaires sur les rapports établis par les deux rapporteurs.

La décision finale, obtenue à l'issue du vote des 27 États membres, doit s'appliquer de façon obligatoire dans toute l'UE.

L'ANSM met en ligne régulièrement des informations sur les procédures d'arbitrage initiées par elle ou un autre État membre. Ces informations sont également disponibles sur le site de l'Agence européenne du médicament (EMA).

Evelyne Falip
Directrice de la surveillance

Tétrazépam (Myolastan® et génériques) : des effets indésirables cutanés parfois graves

Le tétrazépam est une benzodiazépine commercialisée en France depuis 1969 pour ses propriétés myorelaxantes (décontracturant musculaire). Les médicaments contenant du tétrazépam par voie orale (Myolastan® comprimés et génériques) sont indiqués dans le traitement des contractures musculaires douloureuses en rhumatologie, en association aux traitements spécifiques.

Le signalement en 2011 d'un nouveau cas d'eczéma, suite à une exposition professionnelle lors du broyage de comprimés, a déclenché une enquête officielle de pharmacovigilance au niveau national. Les résultats de cette enquête, portant sur la période du début de commercialisation jusqu'à juin 2012, ont mis en évidence une fréquence élevée d'effets indésirables cutanés avec le tétrazépam en comparaison à 5 autres benzodiazépines. En particulier, des effets rares mais graves voire mortels tels que des syndromes de Stevens-Johnson, des syndromes de Lyell et des syndromes d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS - Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ont été rapportés avec le tétrazépam. Le risque de réaction croisée avec d'autres benzodiazépines semble limité du fait d'une structure chimique tertiaire différente.

En novembre 2012, compte tenu des atteintes cutanées graves spécifiques au tétrazépam et du bénéfice attendu, la commission nationale de pharmacovigilance a recommandé la suspension des autorisations de mise sur le marché (AMM) et la réévaluation du rapport bénéfice/risque du tétrazépam.

Le 20 décembre 2012, l'ANSM a initié une procédure d'arbitrage selon l'article 107i auprès du Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne du médicament (EMA). Cette procédure doit permettre de statuer dès le mois d'avril 2013 sur les risques de l'ensemble des spécialités contenant du tétrazépam par voie orale autorisées en Europe. Aux termes de cette procédure, l'AMM pourra être modifiée, suspendue ou définitivement retirée.

Dans l'attente des résultats de cette réévaluation, l'ANSM rappelle que le traitement par myorelaxant est un traitement uniquement symptomatique pour lequel des alternatives thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses existent. Lorsque les spécialités à base de tétrazépam doivent être utilisées, l'ANSM recommande de limiter leur durée d'utilisation au strict minimum.

Pour plus d'information, vous pouvez consulter :

- ▶ [Le dossier du site de l'ANSM](#)
- ▶ [Le site de l'EMA](#)

pharmacovigilance@ansm.sante.fr

Autres actualités en pharmacovigilance

- ▶ **Fingolimod (Gylenia®)**: renforcement des mesures de surveillance cardiovasculaire - Point d'information / Lettre aux professionnels de santé ([5/02/2013](#))
- ▶ **Chlorhydrate d'anagrélide (Xagrid® 0,5 mg, gélule)**: Information importante de pharmacovigilance relative à la survenue d'effets indésirables graves cardiovasculaires - Lettre aux professionnels de santé ([25/01/2013](#))
- ▶ **Dabigatran (Pradaxa®)**: contre-indication chez les patients porteurs de prothèses valvulaires cardiaques nécessitant un traitement anticoagulant - Point d'information / Lettre aux professionnels de santé ([17/01/2013](#))
- ▶ **Contraceptifs oraux combinés (COC)** et risque de thrombose veineuse :
 - Dossier - Pilules estroprogestatives et risque thromboembolique veineux ([11/01/2013](#))
 - Questions/Réponses : Les contraceptifs oraux combinés (appelés le plus souvent « pilules ») ([Actualisation 23/01/2013](#))
 - Lettre aux professionnels de santé - Préférer les pilules de deuxième génération contenant du lévonorgestrel - ([21/12/2012](#))
 - Point d'information - Contraceptifs oraux estroprogestatifs et risque de thrombose veineuse ([14/11/2011](#))
 - Point d'information - Contraceptifs oraux combinés et risque de thrombose veineuse: prescription des pilules de 2^e génération contenant du lévonorgestrel en première intention ([01/10/2012](#))
- ▶ **Ethinylestradiol/acétate de cyprotérone (Diane® 35)**:
 - [Rapport](#) - Réévaluation du rapport bénéfice/risque de Diane 35-Acétate de cyprotérone 2 mg + éthinylestradiol 0,035 mg
 - Lettre aux professionnels de santé ([22/02/13](#))
 - Communiqués : Pour la sécurité des patientes, l'ANSM engage une procédure de suspension de l'AMM de Diane 35 et de ses génériques ([27/01/2013](#) et [30/01/2013](#))
 - [Dossier](#) - Quelle est la situation actuelle de Diane 35 en France ?
 - [Dossier](#) - Quelle est l'efficacité anti-acnéique de Diane 35 et de ses génériques ?
- ▶ **Allopurinol** et risque de survenue de toxidermies graves - Lettre aux professionnels de santé ([25/02/2013](#))
- ▶ **Misoprostol (Cytotec®)**: mise en garde sur les risques potentiels liés à l'utilisation hors AMM du dans le déclenchement de l'accouchement - Point d'information ([25/02/2013](#))
- ▶ **Patch contraceptif (Evra®)** et risque de thrombose veineuse: [préférer un contraceptif oral combiné \(COC\)](#) de 1^e ou 2^e génération

Point sur la réglementation

[Questions/réponses sur les obligations des entreprises pharmaceutiques en matière de pharmacovigilance \(décret n° 2012-1244 du 8 novembre 2012\)](#)

Attention aux confusions de noms

L'ANSM recueille, analyse les signalements et prend des mesures de minimisation des risques d'erreurs médicamenteuses liés aux médicaments, notamment à leur présentation (ex : étiquetage, conditionnement) ou à leur dénomination.

Chaque année, les confusions entre noms de médicaments ou entre noms de médicaments et de compléments alimentaires ou de dispositifs médicaux (voir tableau ci-après), font l'objet de signalements. Certaines de ces confusions sont accompagnées d'effets indésirables, parfois graves.

Aussi, l'ANSM souhaite insister sur la survenue de confusions entre des compléments alimentaires et des médicaments et plus particulièrement sur la délivrance, en décembre 2012, du **médicament ABILIFY®** (indiqué dans le traitement de la schizophrénie) à la place du **complément alimentaire ALIBI®** (pastilles pour l'haleine fraîche) ayant entraîné un syndrome confusionnel et des hallucinations conduisant à l'hospitalisation du patient.

Ces erreurs sont vraisemblablement liées à la similitude des noms mais également à la prescription sur ordonnance de ces compléments alimentaires.

Des confusions entre les dénominations communes sont également signalées de manière occasionnelle ; il s'agit par exemple de confusion entre **ADRENALINE** et **NORADRENALINE**, entre **METHOTREXATE** et **METHYLPREDNISOLONE**, entre **LEVOFLOXACINE** et **LEVETIRACETAM** ou entre les dénominations des médicaments appartenant à la classe des céphalosporines (ex : **CEFOTAXIME** et **CEFOXITINE**).

Une attention particulière est donc nécessaire,

- ▶ lors de la prescription : une écriture claire et lisible permet au patient et au pharmacien d'éviter les erreurs de lecture,
- ▶ lors de la dispensation : une vigilance accrue lors de l'analyse de l'ordonnance et de la sélection des médicaments permet d'éviter les erreurs.

Myriam Dahani
Dorothee Durand

erreur.medicamenteuse@ansm.sante.fr

Autres actualités sur les erreurs médicamenteuses

- ▶ **Bivalirudine (Angiox®)**: attention au respect du schéma thérapeutique lors des Interventions Coronaires Percutanées - [Point d'Information \(25/02/2013\)](#)

Ensemble des confusions déclarées depuis mars 2005 (les confusions rapportées depuis novembre 2011 sont surlignées)

ABILIFY® et ALIBI® (complément alimentaire)

ADVILTAB® et ADVILCAPS®

AIROMIR® et INNOVAIR®

AMYCOR® et CLAMYCOR® (médicament étranger)

ANGELIQ® et ARKOGELULES ANGELIQUE® (complément alimentaire)

ANSATIPINE® et ASASANTINE L.P®

ARGANOVA® et ORGARAN®

ATARAX® et AZANTAC®

AVANDAMET® et AVODART®

BRISTOPEN® et BRISTAMOX®

CALTRATE et CALCIPRAT®

CIFLOX® et CIBLOR®

CITALOPRAM® et CIPRALAN®

CONTRAMAL® et COLTRAMYL®

COVERSYL® et CORVASAL®

COZAAR® et HYZAAR®

DAFLON® et DAFALGAN®

DEPAKINE CHRONO® et DEPAKOTE®

DUPHASTON® et DUSPATALIN®

EPITOMAX® et ZITHROMAX®

ESPERAL® et HEPSERA®

FEMIBION® (complément alimentaire) et PERMIXON®

FLIXOTIDE® et SERETIDE®

FORTZAAR®, COZAAR® et HYZAAR®

FUMAFER® et FEMARA®

GENESERINE® et GENESERVICE® grossesse (complément alimentaire)

GEVATRAN® et VERATRAN®

GYDRELLE® et GYDRELLE PHYTO® (complément alimentaire)

HALDOL DECANOAS® et HALDOL®

HYPERIUM® et HEPT A MYL®

HYPERIUM® et HYPERICUM®

KIVEXA® et KALETRA®

LAMICTAL® et LAMISIL®

LAMICTAL® et LARGACTIL®

LAROXYL® et LORAMYC®

LEXOMIL® et LAMISIL®

LEXOMIL® et TEXODIL®

LOGIMAX® et LOGIFLOX®

METHOTREXATE et METEOXANE®

MIFLASONE® et MIFLONIL®

MIOREL® et MOVICOL®

MOCLAMINE® et MODAMIDE®

MODANE® et MODAMIDE®

MONICOR® et MOVICOL®

MONO TILDIEM® et MONOCRIXO®

MYDRIATICUM® et HYDRACUR® (complément alimentaire)

NOVATREX® et NOLVADEX®

OCTALBINE® et OCTAGAM®

OFLOCET® et ORELOX®

OLMETEC® et OMEXEL®

OXYCONTIN® et MOSCONTIN®

OXYCONTIN® et OXYNORM®

PRETERAX® et REPEVAX®

PREVISCAN® et PERMIXON®¹

PROSTINE® et PROSTIGMINE®

PARALYOC® et PROXALYOC®

PRITOR® et PRITORPLUS®

REFRESH® et RepHresh²

REMINYL® et AMAREL®

RHINOFLUIMUCIL® et RHINOTROPHYL®

ROTARIX® et REVAXIS®

RECTOGESIC® et DUROGESIC®

SALBUMOL® et SALBUTAMOL

SEDACOLLYRE CETHEXONIUM® et SEDACOLLYRE CETYLPYRIDINIUM®

SERETIDE® et SEREVENT®

SEROPLEX® et SEROPRAM®

SIBELIUM® et SILETTUM®

SPASFON® et STABLON®

TAHOR® et TAREG®

TERALITHE® et TEGRETOL®

TOBREX® et TOBRADEX®

TIORFAN® et TRIFLUCAN®

TRAMADOL® et TRANXENE®

TRIVASTAL® et TRIATEC®

TUSSIDANE® et TUSSISEDAL®

VALIUM® et VALINOR®

VIDEX® et VI-DE®

VOGALENE® et VOLTARENE®

WYTENS® et WYSTAMM®

XATRAL LP® et XARELTO®

XELODA® et XELEVIA®

ZOVIRAX® et ZITHROMAX®

ZYLORIC® et ZYVOXID®

¹ Confusion issue de la littérature

² RepHresh® est un gel vaginal ayant le statut de dispositif médical.

Compléments alimentaires à base de levure de riz rouge et statines

La levure de riz rouge, substance utilisée traditionnellement en médecine chinoise, est présente dans de nombreux compléments alimentaires¹ commercialisés en France. Des allégations de santé peuvent figurer sur leurs emballages, parmi lesquelles la faculté de contribuer au maintien d'un taux normal de cholestérol dans le sang. La levure de riz rouge contient de la monacoline K, appelée également lovastatine, qui possède les caractéristiques chimiques des médicaments de la famille des statines². Au-delà d'une certaine dose, ces produits peuvent donc présenter une activité pharmacologique hypocholestérolémiante et le même risque d'effets indésirables.

Aucun médicament contenant de la lovastatine n'est actuellement présent sur le marché français. Elle est toutefois commercialisée en tant que tel dans d'autres pays de l'Union européenne ainsi qu'en Amérique du Nord (Canada et États-Unis) sous la forme de comprimés contenant 10, 20 ou 40 mg de lovastatine.

Suite à des signalements d'événements indésirables similaires à ceux des statines (principalement musculaires ou hépatiques), susceptibles d'être liés à l'utilisation de ces compléments alimentaires, l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), en charge de la nutrivigilance, mène actuellement une analyse des risques éventuels liés à leur consommation.

Dans l'attente des résultats de l'analyse de l'ANSES, il est recommandé de :

- ▶ ne pas considérer ces compléments alimentaires comme une alternative aux médicaments utilisés pour le traitement de l'excès de cholestérol ; Celui-ci repose sur un régime diététique adapté, la pratique d'exercices physiques réguliers, et, si nécessaire un traitement médicamenteux ;
- ▶ ne pas consommer de compléments alimentaires à base de levure de riz rouge :
 - en relais d'un traitement par statine arrêté en raison d'effets indésirables ;
 - si on bénéficie déjà d'un traitement par statine du fait d'un risque de surdosage ;
 - si on prend d'autres médicaments pouvant interagir avec les statines, notamment les médicaments de la famille des fibrates³ ;
 - par mesure de précaution :
 - si on est une femme enceinte ou allaitante⁴,
 - en association avec du pamplemousse (fruit ou jus) car il augmente le taux de lovastatine dans le sang et fait courir ainsi un risque de surdosage.

Irène Bidault

Pour plus d'information, vous pouvez consulter :

- ▶ [Le point d'information - Compléments alimentaires à base de levure de riz rouge : mises en garde de l'ANSM](#)

pharmacovigilance@ansm.sante.fr

1 Ces produits sont soumis à la réglementation française et européenne qui s'applique aux compléments alimentaires. Ils font l'objet d'une surveillance de leurs effets indésirables par le dispositif de nutrivigilance de l'ANSES et d'une surveillance de leur mise sur le marché par la DGCCRF.

2 Les indications thérapeutiques des statines sont les hypercholestérolémies isolées ou associées à une hypertriglycéridémie, en complément d'un régime adapté et assidu. Cette indication repose sur la propriété d'abaisser le LDL-cholestérol, facteur de risque majeur de l'insuffisance coronaire.

3 Se référer au thésaurus des interactions médicamenteuses : [http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0)

4 Les résumés de caractéristiques des produits (RCP) des statines contre-indiquent leur utilisation en cas de grossesse ou d'allaitement et requièrent une contraception chez les femmes susceptibles de procréer.

Inscription de l'ensemble des drogues de synthèse de la famille des cathinones sur la liste des stupéfiants

La cathinone, analogue de l'amphétamine, est une substance active extraite des feuilles de khat (*Catha edulis*), plante d'origine africaine. Elle est le chef de file de la famille des cathinones substituées¹ qui sont pour la plupart d'entre elles des cathinones de synthèse.

Comme le khat, les cathinones substituées sont utilisées pour leurs propriétés stimulantes et dites entactogènes (favorisant les contacts sociaux, l'empathie mais aussi l'introspection et la sensation de pouvoir s'exprimer librement). Elles sont souvent consommées avec de l'alcool ou d'autres substances illicites (cocaïne, ecstasy).

Les effets négatifs rapportés par les usagers sur les forums de discussion et via le réseau d'addictovigilance sont des troubles comportementaux ou psychiques (anxiété, agitation, confusion, attaques de panique, symptômes paranoïaques, hallucinations, idées suicidaires, auto-mutilation, mais aussi agressivité voire violence). Des troubles physiques tels qu'hyperthermie, sudation, tachycardie, hypertension artérielle, arythmie cardiaque, contractures et douleurs musculaires (dans le cadre d'une rhabdomyolyse) ont aussi été rapportés. Des complications de type accident vasculaire cérébral, œdème cérébral, mais aussi infarctus du myocarde voire de dépression cardiorespiratoire ont également été signalées suite à la consommation de cathinones.

En général, les usagers ne connaissent ni la nature ni la quantité de cathinones substituées contenues dans les produits consommés qui sont souvent des mélanges de cathinones, vendus sur internet sous des appellations diverses et sans rapport avec l'usage du produit. Par exemple, elles peuvent être vendues sous le nom de « NRG 1, NRG 2 ou NRG 3 » selon les cathinones retrouvées. Elles peuvent également être vendues sous une appellation de « sels de bains » ou « d'engrais pour plantes ».

La cathinone et plusieurs dérivés de synthèse étaient déjà inscrits sur la liste des stupéfiants ou celle des psychotropes. Toutefois, des cas d'abus et d'intoxication, parfois graves, impliquant de nouvelles cathinones substituées de structures chimiques proches, produisant des effets pharmacologiques et toxicologiques similaires, ont été notifiés au réseau national d'addictovigilance. Par conséquent, après avis de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes, le directeur général de l'ANSM a proposé l'inscription de l'ensemble des cathinones substituées sur la liste des stupéfiants.

Ainsi, depuis le 3 août 2012, la famille des cathinones est inscrite sur la liste des stupéfiants par décision du Ministère chargé de la Santé (Arrêté du 27 juillet 2012 publié au Journal officiel du 2 août 2012). Cette décision repose sur les critères établis par l'OMS pour l'examen des substances psychoactives en vue d'un contrôle international.

L'ANSM poursuit le suivi d'addictovigilance concernant la famille des cathinones.

Emilie Monzon
Marie-Anne Courné

Pour plus d'information, vous pouvez consulter :

- ▶ [Le communiqué de presse disponible sur le site Internet de l'ANSM](#)
- ▶ [Le compte-rendu de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes du 16 juin 2011](#)

addictovigilance@ansm.sante.fr

¹ Substitution: greffe d'un groupement chimique sur une composition chimique de base

Un exemple d'implication des associations de patients dans les vigilances : l'Association Française contre les Myopathies (AFM)

Suite à la remontée d'informations concernant des problématiques rencontrées sur des fauteuils roulants, l'ANSM a rencontré l'Association Française contre les Myopathies (AFM <http://www.afm-telethon.fr>) en janvier 2013.

Ces informations portaient plus particulièrement sur un modèle de fauteuil roulant électrique verticalisateur pour personnes en situation de handicap lourd. Ces équipements nécessitent des adaptations spécifiques aux handicaps propres à chaque utilisateur, mais également des ajustements en fonction de l'évolution de la pathologie de l'utilisateur. Dans ces conditions, les incidents liés à ces adaptations peuvent ne pas être reproductibles.

Dans le cadre de son investigation, l'ANSM a reçu le fabricant et lui a demandé de mettre en œuvre les actions correctives nécessaires afin d'apporter une solution adaptée aux problèmes rencontrés par les usagers concernés. En parallèle, elle poursuit ses investigations sur l'origine de certaines défaillances.

Ce cas a permis à l'ANSM de se rendre compte de la diversité des signalements remontés à l'AFM dont certains ne relèvent pas de la matériovigilance mais plutôt de l'adaptation des produits aux besoins spécifiques des patients.

Grâce à sa proximité avec les personnes en situation de handicap et leurs proches *via* son maillage local (25 structures régionales) ainsi qu'à son Observatoire des Pannes et des Litiges des produits et services de la Compensation, l'AFM possède une vision globale des difficultés rencontrées par ses adhérents avec les dispositifs médicaux utilisés. Elle détient ainsi des informations pertinentes pouvant s'avérer précieuses dans l'exercice de la surveillance du marché menée par l'ANSM et joue un véritable rôle d'interface entre les patients et l'ANSM.

Cette rencontre a permis d'instaurer un cadre productif pour échanger sur les méthodes de travail respectives de l'AFM et de l'ANSM afin d'optimiser les futures remontées faites à l'Agence.

Sophie Ardiot
Pascal Di Donato

materiovigilance@ansm.sante.fr

Autres actualités en matériovigilance

- ▶ **Sondes de défibrillation Isoline de la société Sorin Group**: Action corrective de sécurité - Point d'information - Message d'alerte de l'ANSM aux établissements de santé concernés ([29/01/2013](#))
- ▶ **Contrôle de qualité des installations de mammographie numérique**

Dépistage de la toxoplasmose : des mesures correctives pour éviter des résultats faussement positifs

En juin et juillet 2012, l'ANSM a été informée de nombreux cas de résultats faussement positifs survenus lors de l'utilisation du réactif Architect® Toxo IgG commercialisé par la société Abbott pour le dépistage sérologique des anticorps de classe IgG dirigés contre *Toxoplasma gondii*.

Ces incidents sont survenus avec deux lots du réactif, de façon aléatoire et rapprochée dans le temps, et dans des laboratoires de biologie médicale différents.

Compte tenu du risque induit par un résultat faussement positif pour la prise en charge des femmes enceintes et des patients immunodéprimés¹, l'ANSM a diffusé le 26 juillet 2012 une information de sécurité demandant aux établissements de santé et aux laboratoires de biologie médicale de ne plus utiliser ces deux lots et de les mettre en quarantaine, dans l'attente des résultats des investigations menées avec la société Abbott.

L'ANSM a également demandé aux utilisateurs de contrôler systématiquement tout résultat positif ou douteux obtenu avec l'un des deux lots incriminés, par une technique différente ou par un autre lot du réactif Abbott.

L'ANSM a rencontré la société Abbott à plusieurs reprises et les investigations ont permis de mettre en évidence le composant du kit à l'origine des résultats faussement positifs observés. Des mesures correctives ont été mise en place au niveau du procédé de fabrication permettant d'éviter que l'anomalie ne se reproduise.

Anne Boulestin
Marianne Deschênes

reactovigilance@ansm.sante.fr

Autres actualités en réactovigilance

- ▶ **Annales du contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale** ([4/01/2013](#))

¹ La toxoplasmose est une maladie le plus souvent asymptomatique qui se contracte généralement par ingestion de viande contaminée insuffisamment cuite, ou de légumes/fruits insuffisamment lavés. Lorsqu'une femme est infectée pendant sa grossesse, le parasite peut être transmis à l'enfant par voie transplacentaire, et être à l'origine d'une toxoplasmose congénitale. En France, afin de prévenir le mieux possible ce risque, le dépistage sérologique des femmes enceintes est obligatoire lors de la déclaration de grossesse, au cours du premier trimestre. Si le dépistage est négatif, le suivi sérologique mensuel est obligatoire jusqu'à l'accouchement.

Le dépistage sérologique est également obligatoire chez le receveur et le donneur pour tout don d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine, chez les personnes infectées par le VIH et dans toutes les situations d'immunodépression.

Sécurisation du transport des cellules souches hématopoïétiques (CSH) et des cellules mononucléées

Le recours à des cellules souches hématopoïétiques (CSH) et des cellules mononucléées ne cesse d'augmenter et implique, de fait, le transport des greffons, du site de prélèvement à l'unité de thérapie cellulaire (UTC) en charge de la préparation puis de la distribution des cellules vers le site de greffe. Ce transport s'effectue selon les règles édictées par les bonnes pratiques de prélèvement¹ et celles relatives à la préparation et à la distribution des préparations de thérapie cellulaire².

Les non-conformités ou les incidents mettant en cause le transport des CHS font régulièrement l'objet de déclarations en biovigilance, en raison notamment de l'hétérogénéité des pratiques (multiplicité des scénarios possibles, variabilité des intervenants, transport national ou international...). Ces événements peuvent, à l'extrême, aboutir à la perte ou à l'altération de la qualité de produits, le plus souvent irremplaçables.

Aussi, étant donné l'impact de cette étape sur la qualité du greffon, il a paru important de sensibiliser les acteurs impliqués dans le transport et d'harmoniser les pratiques, depuis le prélèvement des cellules jusqu'à l'UTC destinataire.

À cet effet, une mise au point sur « Le transport des cellules souches hématopoïétiques et des cellules mononucléées », a été publiée en octobre 2012 sur le site de l'ANSM. Ce document précise les modalités relatives aux opérations de :

- ◆ colisage et conservation temporaire avant acheminement ;
- ◆ acheminement des cellules vers l'UTC du site de greffe ;
- ◆ contrôle à réception du greffon.

En particulier, les produits frais issus du prélèvement doivent bénéficier d'un suivi continu de leur température. Ainsi, l'ANSM préconise, sur la base des données de la littérature et des pratiques, une température de consigne à +22 °C pour les transports inférieurs à 6 heures et une température de consigne à +6 °C pour les transports d'une durée supérieure (durée définie entre la fin du prélèvement et le début de la préparation du produit).

Cette mise au point fait l'objet d'une diffusion à l'ensemble des correspondants locaux de biovigilance exerçant leur activité dans un établissement doté d'une unité de thérapie cellulaire ainsi qu'aux directeurs des établissements disposant d'un centre de cytophérèse, d'un bloc opératoire de prélèvement de moelle osseuse, d'une unité de greffe en hématologie ou d'une maternité participant aux collectes de sang placentaire.

Ophélie Broca
Jacques-Olivier Galdbart

biovigilance@ansm.sante.fr

¹ Arrêté du 16 décembre 1998, Journal officiel du 30 décembre 1998

² Décision du Directeur général de l'Afssaps en date du 27 octobre 2010, Bulletin officiel Santé - Protection sociale - Solidarité n°2010/11 du 15 décembre 2010

Un cas exceptionnel de paludisme post-transfusionnel

En novembre 2012, l'ANSM a été destinataire d'une fiche d'effet indésirable receveur (FEIR) concernant un cas de paludisme, diagnostiqué chez une patiente qui ne s'était jamais rendue en zone d'endémie palustre.

Le paludisme a été découvert à l'occasion de son hospitalisation du fait d'une dégradation de son état général accompagnée de fièvre et de douleurs abdominales. Des anomalies de la numération sanguine ont permis l'observation fortuite de nombreux trophozoïtes et gamétoocytes évoquant une infection à *Plasmodium falciparum*.

Parmi les antécédents de la patiente, il a été retrouvé une transfusion sanguine de deux concentrés de globules rouges (CGR) dans les suites d'une intervention chirurgicale pratiquée 15 jours plus tôt.

L'enquête a révélé que l'un des deux CGR transfusés provenait d'un donneur potentiellement exposé au paludisme (natif d'une zone d'endémie palustre sans séjour dans cette zone depuis fin 2010). Le dépistage sérologique des anticorps anti *Plasmodium falciparum* par technique ELISA lors du don de sang avait été effectué conformément à la réglementation en vigueur par l'EFS et était négatif. Le donneur a été convoqué pour un nouveau contrôle de sa sérologie palustre qui s'est également révélé négatif.

L'analyse du Centre National de Référence (CNR) du paludisme a confirmé l'infection palustre de la receveuse et détecté, par PCR, la présence de génome de *Plasmodium falciparum* chez le donneur, objectivant un état de portage asymptomatique du parasite (individu dit porteur sain). Il s'agit donc d'un cas de paludisme post-transfusionnel.

Les cas de paludisme post-transfusionnel sont exceptionnels. Seulement deux cas ont été rapportés au système d'hémovigilance depuis 2000, dont un avait amené à étendre en 2002 le dépistage sérologique du paludisme quel que soit le délai après un retour de zone d'endémie.

Dans le cas présent, le donneur à l'origine de la contamination a bien fait l'objet d'un dépistage des anticorps antipaludéens, mais ce dernier n'a pas permis d'écarter le don. Il s'agit d'une situation rarissime tenant au fait que le donneur était immuno-silencieux, son infection n'ayant pu être mise en évidence que par la recherche de génome par PCR.

Ce cas a amené l'ANSM à rouvrir la réflexion sur les critères de sélection des donneurs et les tests de dépistage du *Plasmodium falciparum* actuellement utilisés en transfusion. Les possibilités de dépistage complémentaires pour les donneurs susceptibles de présenter un profil de semi-immunité non décelable par les techniques utilisées en routine dans le dépistage sérologique du *Plasmodium falciparum* sont actuellement examinées par l'EFS et le CNR du paludisme.

Élodie Pouchol
Évaluateurs d'hémovigilance

elodie.pouchol@ansm.sante.fr

Gestion des ruptures de stock des médicaments indispensables, une autre vigilance prise en charge par l'ANSM

L'ANSM est régulièrement confrontée à la gestion de situations de rupture de stock et d'arrêt de commercialisation de médicaments. Certains médicaments sont indispensables car ils ne présentent pas d'alternative thérapeutique et leur indisponibilité sur le marché nécessite en conséquence la mise en place d'une démarche particulière pour assurer la continuité des traitements.

Cette activité a émergé en raison de besoins et non du fait du législateur. Elle a été mise en lumière dès 1994 par l'Agence, l'obligation de déclaration des industriels et d'intervention de l'Agence dans la gestion des ruptures de stock n'étant à l'époque pas prévue dans le Code de la Santé Publique.

La Loi du 9 août 2004 relative à la Politique de Santé Publique a imposé aux laboratoires l'obligation d'informer l'Agence de tout risque de rupture de stock et de toute intention d'arrêt de commercialisation d'un médicament ou d'un produit sans alternative thérapeutique disponible. Cependant, l'Agence n'avait pas de pouvoir coercitif en la matière.

La loi du 29 décembre 2011 a renforcé la réglementation et prévoit dorénavant des sanctions financières en cas de non-déclaration (Article L5121-4 du Code de la Santé Publique).

La gestion d'un signalement de rupture de stock débute par l'évaluation préalable du caractère indispensable du médicament, avant la mise en œuvre d'actions particulières.

Dans le cas où le médicament est indispensable, l'agence recherche des solutions alternatives, telles que le contingentement des stocks résiduels, la mobilisation de stocks à l'étranger ou l'importation d'une spécialité comparable initialement destinée à des marchés étrangers, la modification de spécifications pharmaceutiques ou encore le recours à des alternatives en Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) nominative.

► Exemple de l'immunoglobuline antirabique IMOGAM RAGE

Début février 2013, l'ANSM a informé les professionnels de santé sur le risque de rupture de stock de la spécialité IMOGAM RAGE qui est une immunoglobuline antirabique. Ce produit a une importance particulière puisqu'il est utilisé, en complément de la vaccination, dans la prophylaxie de l'infection post-exposition au virus de la rage liée à une griffure ou à une morsure infligée par un animal.

L'ANSM a signalé dans le même temps la mise à disposition de la spécialité FAVIRAB, immunoglobuline équine rabique disposant d'une AMM en France.

Dans ce courrier, afin d'éviter toute erreur médicamenteuse et de minimiser les effets indésirables éventuels, l'Agence a insisté sur les différences de posologie des deux spécialités et sur le risque d'effets indésirables très rares de type anaphylactique avec l'immunoglobuline d'origine équine.

Emilie Bouttier
Dominique Debourges

rupture-stock@ansm.sante.fr

Autres actualités sur les ruptures de stock

- ▶ **Ascabiol®**: mise à disposition à titre exceptionnel et transitoire d'Antiscabiosum 10 % Enfants pour les patients ne pouvant être traités ni par Stromectol® ni par Spregal® ([28/02/2013](#))
- ▶ **Nanocoll®**, poudre pour solution injectable - Trousse pour la préparation de Nanocolloïdes (nm) d'Albumine Humaine Techneties® [99m*Tc] - Remise à disposition ([25/02/2013](#))
- ▶ **Caelyx® 2 mg/ml**, solution à diluer pour perfusion (Doxorubicine sous forme liposomale pégylée) - Remise à disposition en quantité limitée ([21/02/2013](#))
- ▶ **Nepressol® 25 mg/2 ml**, poudre et solvant pour solution injectable (Mésilate de dihydralazine) - Remise à disposition ([20/02/2013](#))
- ▶ **Nanocis®**, trousse pour la préparation de la solution injectable de sulfure de rhénium colloïdal et de technétium (99mTc) (nanocolloïde) - Rupture de stock ([18/02/2013](#))
- ▶ **Les médicaments Di-Hydan®** (phénytoïne) et **Alkonatrem®** (chlorhydrate de déméclocycline) devraient être à nouveau disponibles en pharmacies à partir de la deuxième quinzaine de février 2013 - Point d'information ([13/02/2013](#))
- ▶ **Panretin® 0,1 %**, gel (alitretinoïne) - Rupture de stock ([05/02/2013](#))
- ▶ **Orgalutran® 0,25 mg/0,5 ml**, solution injectable (ganirélix (acétate de) - Rupture de stock – ([23/01/2013](#))

Épidémiologie des produits de santé : étude de la sécurité des produits de santé en population

L'objectif des travaux du pôle Épidémiologie des produits de santé au sein de la Direction de la surveillance de l'ANSM est de disposer d'informations en conditions réelles d'utilisation : sur les caractéristiques des populations traitées, sur le mode d'utilisation des produits au regard des autorisations de mise sur le marché et des recommandations existantes, sur les bénéfices et les risques auxquels ils exposent, et le cas échéant, sur l'impact des mesures de minimisation des risques mises en place.

Les sujets d'études sont essentiellement tournés vers la sécurité d'emploi des produits de santé, répondant ainsi aux objectifs de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

Ainsi, le pôle Épidémiologie des produits de santé :

- ◆ réalise des études en s'appuyant sur :
 - l'interrogation des différentes bases de données médico-administratives disponibles, telles que le SNIIRAM (Système National d'Informations Inter-Régimes de l'Assurance Maladie) qui offre des informations en matière de consommation de soins ou le PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) qui permet de collecter des informations sur les pathologies,
 - l'identification d'autres sources de données nécessaires à l'évaluation des bénéfices et de la sécurité d'emploi des produits de santé ;

Dans cet objectif, le pôle développe un partenariat avec la CNAMTS (Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés) et des collaborations avec des équipes de recherche en épidémiologie et en méthodologie ;

- ◆ évalue, en collaboration avec les Directions produit, la méthodologie et les résultats des études, en particulier « post-autorisation de mise sur le marché », demandées aux laboratoires pharmaceutiques ;
- ◆ contribue à l'expertise du Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance de l'EMA (PRAC).

Pour l'ensemble de ses travaux, le pôle peut s'appuyer sur le groupe de travail « Épidémiologie des produits de santé » dont il assure l'animation.

Le pôle Épidémiologie des produits de santé a d'ores et déjà établi un programme d'études scientifiques en partenariat avec la CNAMTS (Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés). Le choix des thèmes est essentiellement basé sur l'importance de la population exposée, sur la gravité des risques sanitaires potentiellement encourus et sur l'évaluation de la faisabilité. Les deux thèmes majeurs choisis concernent l'évaluation des risques potentiels cancéreux et infectieux liés aux biothérapies, et le risque hémorragique lié à l'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux.

En parallèle de ce programme de travail au long cours, d'autres sujets pourront être explorés en fonction de l'actualité et des urgences sanitaires. Ainsi, à la demande de la Ministre des affaires sociales et de la santé, une étude épidémiologique est en cours sur le risque thrombotique lié à l'utilisation des contraceptifs oraux combinés.

Mahmoud Zureik

Dernières actualités

Le Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a été mis en place dans le cadre de la nouvelle législation européenne en matière de pharmacovigilance, entrée en vigueur le 1^{er} juillet 2012, afin de renforcer le système de pharmacovigilance.

Le PRAC est chargé d'évaluer tous les aspects de la gestion des risques liés à l'utilisation des médicaments, intégrant la détection, l'évaluation, la minimisation et la communication sur ces risques au regard des bénéfices attendus. Il se réunit une fois par mois.

Les recommandations du PRAC sont examinées :

- ◆ par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) lorsqu'elles concernent des médicaments avec une autorisation centralisée ou des procédures d'arbitrage européen ;
- ◆ par le Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées pour les médicaments à usage humain (CMDh) lorsqu'elles concernent des médicaments avec une autorisation nationale.

Le PRAC est composé de :

- ◆ un président et un vice-président, élus par les membres du PRAC ;
- ◆ un membre et un suppléant désignés par chacun des 27 États membres, ainsi que par l'Islande et la Norvège ;
- ◆ six experts scientifiques indépendants désignés par la Commission européenne ;
- ◆ un membre et un suppléant pour représenter les professionnels de santé ;
- ◆ un membre et un suppléant pour représenter les associations de patients.

Les membres sont désignés sur la base de leurs qualifications et de leur expertise dans les domaines de la pharmacovigilance et de la gestion des risques liés à l'utilisation des médicaments. Ils sont nommés pour une période de trois ans renouvelable une fois.

La composition du PRAC, les ordres du jour et les comptes rendus des réunions sont publiés sur le site de l'EMA.

Association 2 mg éthynylestradiol/0,035 mg cyprotérone (Diane® 35) : réévaluation de la balance bénéfique/risque (arbitrage européen - article 107i)

Réunion du 4 au 7 février 2013

L'ANSM a initié une procédure d'arbitrage au niveau communautaire qui a débuté le 4 février 2013. Le PRAC a désigné les états rapporteurs et co-rapporteur, respectivement les Pays-Bas et la France, et invité les acteurs concernés à soumettre toute donnée pertinente afin qu'elle puisse être prise en compte lors de l'évaluation. À l'issue des recommandations du PRAC, le CMDh devrait se prononcer fin mai 2013 sur le retrait, la suspension ou la modification de l'ensemble des AMM concernées en Europe.

- ▶ [Notification de l'arbitrage et calendrier d'évaluation adopté par le PRAC disponibles sur le site de l'EMA.](#)
- ▶ [Informations complémentaires disponibles sur le site de l'ANSM.](#)

Tétrazépam (Myolastan®) : réévaluation de la balance bénéfique/risque (arbitrage européen - article 107i)

Réunion du 7 au 10 janvier 2013

Les états rapporteurs et co-rapporteurs, respectivement la Belgique et la France, ont été désignés et un calendrier a été arrêté. La recommandation du PRAC sur ce dossier est attendue pour le mois d'avril 2013.

- ▶ [Notification de l'arbitrage, calendrier d'évaluation, listes de questions adoptés par le PRAC disponibles sur le site de l'EMA.](#)
- ▶ [Informations complémentaires sont disponibles sur le site de l'ANSM.](#)

Contraceptifs oraux combinés: réévaluation de la balance bénéfique/risque (arbitrage européen - article 31)

Réunion du 4 au 7 février 2013

L'ANSM a initié une procédure d'arbitrage au niveau communautaire qui a débuté le 4 février 2013. Le PRAC a désigné les états rapporteur et co-rapporteur, respectivement le Royaume-Uni et la France, élaboré une liste de questions adressée aux titulaires des AMM, et défini un calendrier. La recommandation du PRAC sur ce dossier est attendue pour mai 2013.

- ▶ [Notification de l'arbitrage, calendrier d'évaluation, listes de questions adoptées par le PRAC disponibles sur le site de l'EMA.](#)
- ▶ [Informations complémentaires disponibles sur le site de l'ANSM.](#)

Dompéridone: réévaluation de la balance bénéfique/risque (arbitrage européen - article 31)

Réunion du 4 au 7 mars 2013

La Belgique a initié une procédure d'arbitrage au niveau communautaire qui a débuté le 4 mars 2013 en raison de la persistance des effets indésirables cardiaques (allongement de l'espace QT et arythmie). Le PRAC a désigné les états rapporteur et co-rapporteur, respectivement France et la Belgique, élaboré une liste de questions adressée aux titulaires des AMM, et défini un calendrier. Les recommandations du PRAC sur ce dossier sont attendues pour juillet 2013 et seront examinées par le CMDh.

- ▶ [Notification de l'arbitrage, calendrier d'évaluation, listes de questions adoptées par le PRAC disponibles sur le site de l'EMA.](#)
- ▶ [Informations complémentaires disponibles sur le site de l'ANSM.](#)

Facteur VIII recombinant octocog alpha (Kogenate Bayer® et Helixate NexGen®): réévaluation de la balance bénéfique/risque (arbitrage européen - article 20¹)

Réunion du 4 au 7 mars 2013

La Commission européenne a demandé une réévaluation de deux médicaments à base d'octocog alpha. Cette demande fait suite aux résultats d'une étude suggérant un risque plus élevé de développement d'anticorps qu'avec les autres facteurs VIII de coagulation chez les patients naïfs, et à l'analyse du registre européen EUHASS (European Haemophilia Safety Surveillance). Le PRAC a désigné les états rapporteur et co-rapporteur, respectivement l'Allemagne et la Suède, élaboré une liste de questions adressée aux titulaires des AMM, et défini un calendrier. Les recommandations du PRAC sur ce dossier sont attendues pour octobre 2013 et seront examinées par le CHMP.

- ▶ [Notification de l'arbitrage, calendrier d'évaluation, listes de questions adoptées par le PRAC disponibles sur le site de l'EMA.](#)

Pour plus d'information sur l'ensemble des dossiers évalués par le PRAC :

- ▶ [Le site de l'EMA](#)

¹ l'article 20 du règlement (CE) 726/2004 pour les autorisations européennes correspond à l'article 31 de la directive 2001/83/CE pour les autorisations nationales

Pharmacovigilance

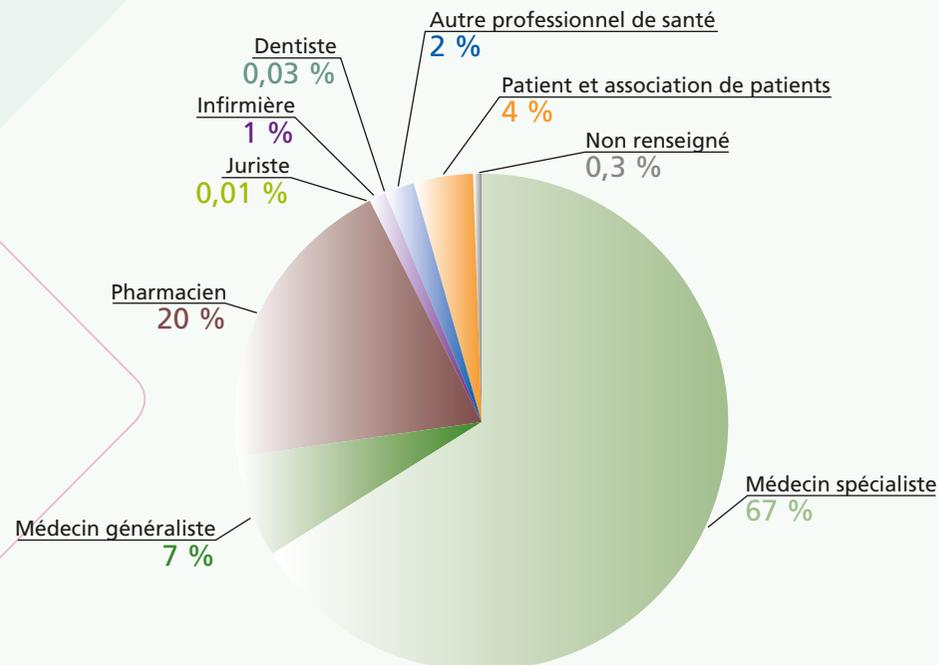
La pharmacovigilance est la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré.

L'ANSM évalue les signalements issus des CRPV et des industriels. Les notifications spontanées des effets indésirables par les professionnels de santé, les patients et associations de patients sont recueillies dans la base nationale de pharmacovigilance via le réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV). Les industriels déclarent les effets indésirables directement à la base de données européenne de Pharmacovigilance Eudravigilance.

Au cours du 4^e trimestre 2012, **8 584 nouveaux signalements ont été rapportés aux CRPV** et saisis dans la base nationale de pharmacovigilance.

Qui déclare des évènements indésirables médicamenteux au réseau national de pharmacovigilance ?

(Bilan du 1^{er} octobre au 31 décembre 2012)



- ▶ Les médecins sont à l'origine de près de 74 % des signalements aux CRPV et les pharmaciens de 19 %.
- ▶ Possible depuis peu, les signalements de patients représentent 4 % des déclarations (soit 339).
- ▶ Environ 60 % des signalements concernent des effets indésirables graves.

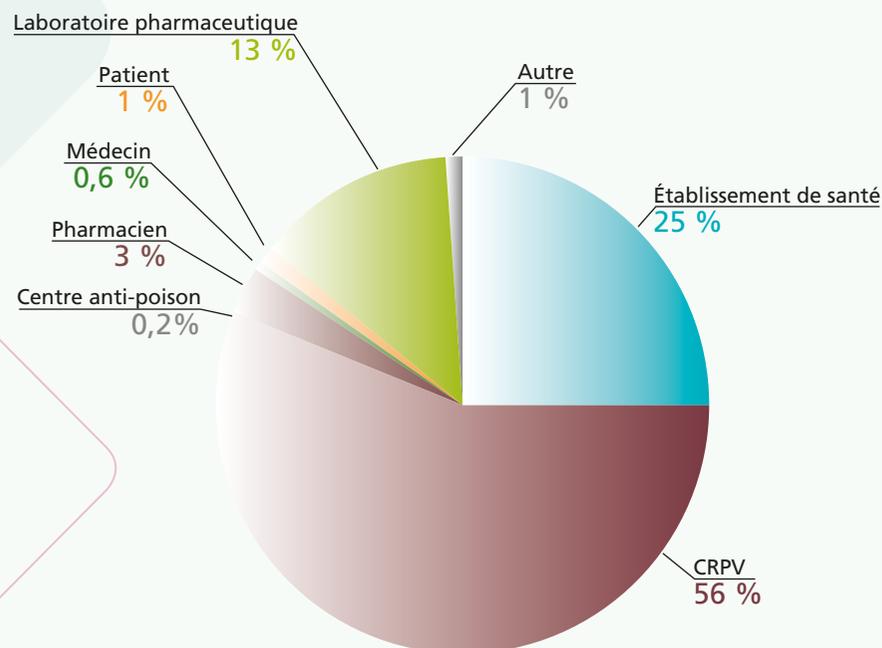
Les erreurs médicamenteuses

L'erreur médicamenteuse est l'omission ou la réalisation non intentionnelle d'un acte au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient. Elle peut être induite par la présentation du médicament, sa dénomination ou toute information qui lui est propre (notice, RCP).

Au cours du 4^e trimestre 2012, **510 signalements d'erreurs ou de risques d'erreurs** ont été rapportés à l'ANSM.

Qui déclare des erreurs médicamenteuses à l'ANSM ?

(Bilan du 1^{er} octobre au 31 décembre 2012)



- ▶ Plus de 81 % des signalements émanent des établissements de santé. La plupart de ces signalements proviennent des CRPV¹ (les signalements d'erreurs médicamenteuses ayant entraîné un effet indésirable doivent faire l'objet d'une déclaration auprès du CRPV), le primo-déclarant n'est alors pas identifié et peut être un médecin, un pharmacien, un infirmier, un patient ou autre.
- ▶ Près de 80 % des signalements concernent des erreurs avérées. Une erreur est dite avérée lorsqu'elle résulte en particulier en l'administration d'un médicament erroné, d'une dose incorrecte, ou à l'utilisation d'une mauvaise voie d'administration ou d'un mauvais schéma thérapeutique.

¹ CRPV = centres régionaux de pharmacovigilance

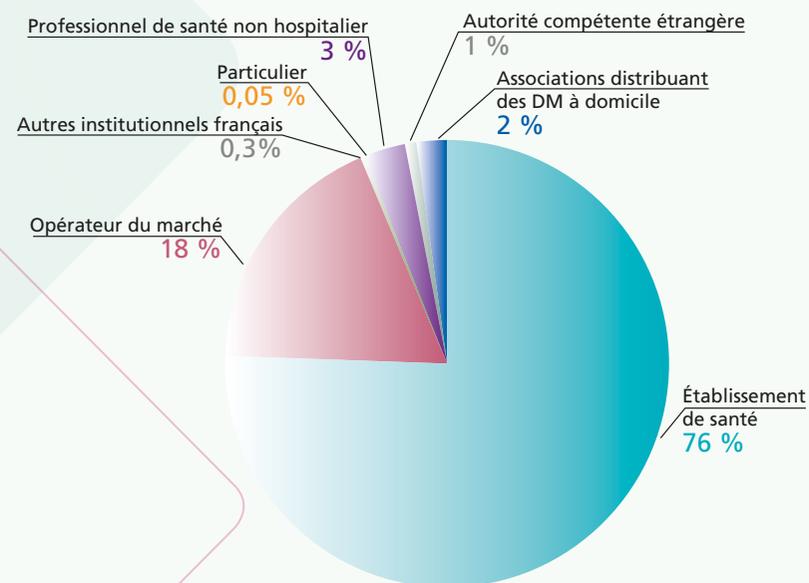
Matériorvigilance et réactovigilance

La matériorvigilance et la réactovigilance ont pour objectif d'éviter que ne se reproduisent ou que ne se matérialisent des risques d'incidents mettant en cause respectivement des dispositifs médicaux ou des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, en prenant les mesures préventives et/ou correctives appropriées.

Au cours du 4^e trimestre 2012, **6 116 signalements de matériorvigilance** et **277 signalements de réactovigilance** ont été rapportés à l'ANSM.

Qui déclare en matériorvigilance ?

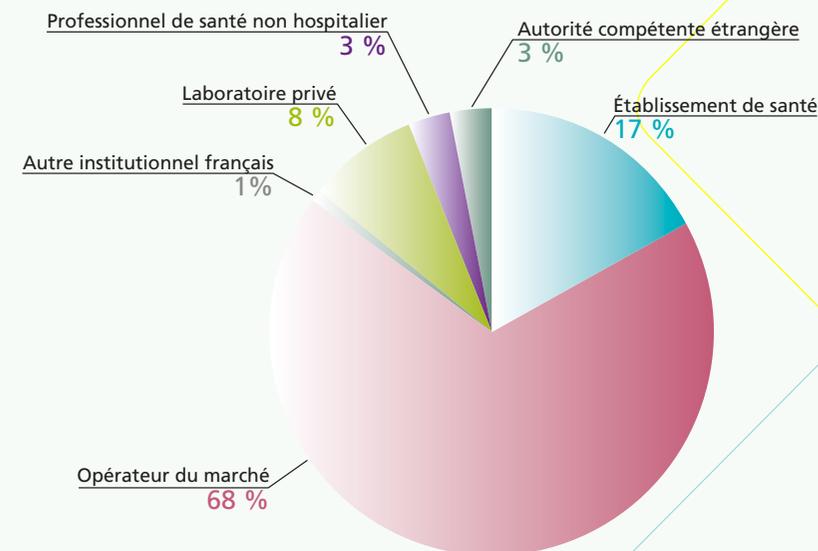
(Bilan du 1^{er} octobre au 31 décembre 2012)



- ▶ Plus de 75 % des signalements de matériorvigilance proviennent d'établissements de santé, le déclarant peut alors être un médecin, un pharmacien ou bien un infirmier.
- ▶ Plus de la moitié sont des signalements relatifs aux prothèses mammaires PIP, sachant qu'en 2012 les explantations préventives sont déclarées à l'Agence.

Qui déclare en réactovigilance ?

(Bilan du 1^{er} octobre au 31 décembre 2012)



- ▶ La majorité des signalements de réactovigilance proviennent d'opérateurs du marché (fabricants, distributeurs...).